

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 18, 1980, pp. 53–58

Vergleichende Untersuchung zur diagnostischen Wertigkeit von Diskelektrophorese der Urinproteine und N-Acetylglucosaminidaseausscheidung zur Erkennung von tubulären Nierenschädigungen bei chronischer Polyarthrit¹⁾

Von E. Knoll, H. Wisser und H. Rautenstrauch

Abteilung für Klinische Chemie und Abteilung für Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

(Eingegangen am 21. Mai/6. August 1979)

Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Bestimmung des Enzyms N-Acetyl- β -D-glucosaminidase in gelfiltrierten Urinen beschrieben. Die einzelnen Reaktionsparameter wurden überprüft und die Zuverlässigkeitskriterien der Methode ermittelt. Die Stabilität des Enzyms im Urin bei verschiedenen Temperaturen wurde über einen Zeitraum von 6 Wochen untersucht.

Die Ausscheidung der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase ist — ebenso wie die Analyse der Urinproteine mit der Disk-elektrophorese — eine empfindliche Kenngröße für renale Schädigungen. An einer Stichprobe von 50 Patienten mit chronischer Polyarthrit wurde ein Vergleich beider Verfahren über ihre diagnostische Wertigkeit zur Erkennung von renalen Schädigungen durchgeführt. Beide Verfahren sind in ihrer Aussagekraft als gleichwertig anzusehen.

Comparative study of the diagnostic value of disc electrophoresis of urinary proteins and measurement of the excretion of N-acetylglucosaminidase for the detection of renal tubule damage in chronic polyarthritis

Summary: A method is described for the determination of the enzyme N-acetyl- β -D-glucosaminidase in gel-filtered urine. The individual reaction parameters were tested, and the reliability of the method was determined. The stability of the enzyme in urine was investigated at different temperatures over a 6 week period.

The excretion of N-acetyl- β -D-glucosaminidase, like the analysis of urinary proteins by disc electrophoresis, is a sensitive parameter for renal damage. The two methods were compared, using 50 random urine samples from patients with chronic polyarthritis; both methods were found to have equal diagnostic value.

Einführung

Die Bestimmung von Enzymen im Harn ist für die Diagnostik von Nierenerkrankungen von Bedeutung (1). Die Enzyme im Harn sind zwar empfindliche, aber uncharakteristische Indikatoren für pathologische Vorgänge. Die Tatsache, daß nicht nur renale, sondern auch extrarenale Erkrankungen zu einer gesteigerten Enzymurie führen können, gebietet große Vorsicht bei der Deutung von Laborbefunden (2). Die Frage der Nierenbeteiligung bei der chronischen Polyarthrit ist umstritten (3), insbesondere, da ein Teil der renalen Veränderungen Therapiefolgen sind. In einer früheren Untersuchung an 50 Patienten mit chronischer Polyarthrit ergaben sich aufgrund

von Urinproteinuntersuchungen mit der Diskelektrophorese — die im Rahmen der D-Penicillamintherapie durchgeführt wurden — Anhaltspunkte für eine tubuläre Nierenschädigung bei stark entzündlicher Aktivität der Polyarthrit (4). Bei der Diskelektrophorese von Urinen von Patienten mit tubulären Nierenschäden treten charakteristische Mikroproteinfraktionen (T_1 – T_5) auf, deren Molekulargewicht kleiner als 65 000 ist. Dieppe et al (5) fanden 1976 im Urin von Patienten mit chronischer Polyarthrit erhöhte Werte des Enzyms N-Acetyl- β -D-glucosaminidase (EC 3.2.1.30), wobei sie gleichzeitig eine positive Korrelation zwischen Krankheitsaktivität und Höhe der Ausscheidung von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase zeigen konnten. N-Acetyl- β -D-glucosaminidase ist ein lysosomales Enzym, das vor allem in den Epithelzellen der Nierentubuli in hohen Konzentrationen vorkommt (9). Es wird im Urin von Normal-

¹⁾ Diese Arbeit wurde unterstützt aus Mitteln der Robert-Bosch-Stiftung, Stuttgart.

personen ausgeschieden und in erhöhten Konzentrationen von Patienten mit Nierenerkrankungen. Auch bei einigen extrarenalen Erkrankungen, wie z.B. Herzstillstand oder Hypotonie, treten erhöhte N-Acetyl- β -D-glucosaminidase-Konzentrationen auf (6). Nach Therapie mit Amino-glykosiden und einigen Antiphlogistika kommt es ebenfalls zu erhöhten Ausscheidungen von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase. Zu erwähnen sind hier vor allem Gentamycin, das allein oder in Kombination mit anderen Antibiotika nephrotoxisch wirkt (7), sowie die Salicylate ab einer Dosierung von etwa 2 g/d (8,9). Aus der Tatsache, daß auch bei unbehandelten Polyarthrit-Patienten erhöhte Ausscheidungen von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase gemessen wurden, kann auf eine Beeinflussung der Nierenfunktion durch den rheumatischen Prozeß geschlossen werden. In der folgenden Untersuchung wurden im Urin von Patienten mit chronischer Polyarthrit sowohl Bestimmungen von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase als auch Urinproteinanalysen mit der Diskelektrophorese durchgeführt mit der Fragestellung, inwieweit diskelektrophoretische Veränderungen und solche der Ausscheidung der N-Acetylglucosaminidase miteinander korrelieren.

Methodik

Die Technik der Diskelektrophorese wurde von Rautenstrauch (4, 10) bereits ausführlich beschrieben. Der je nach Proteingehalt 100- bzw. 200-fach konzentrierte Urin wurde mit der Flachgel-Elektrophorese-Apparatur von DESAGA²⁾ aufgetrennt. Die Bestimmung der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase erfolgte in Anlehnung an ein von Maruhn (11) publiziertes Verfahren in gelfiltrierten Urinproben. N-Acetyl- β -D-glucosaminidase katalysiert die Hydrolyse des Substrates *p*-Nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminid. Die nach 15 Minuten freigesetzte *p*-Nitrophenolmenge ist proportional der Aktivität der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase und kann durch Messung der Absorption des *p*-Nitrophenols bei 405 nm bei pH > 10 gemessen werden.

Reagenzien und Lösungen

1. Sephadex G-25 M-Fertigsäulen³⁾
2. Natriumchlorid-Lösung, 154 mmol/l mit und ohne Zusatz von Natriumazid (200 mg/l).
3. Citronensäure/Citrat-Puffer, pH 4,4
56 ml Citronensäure (0,1 mol/l) + 44 ml Trinatriumcitrat-Lösung (0,1 mol/l).
4. Substratlösung (10 mmol/l):
342,3 mg *p*-Nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminid⁴⁾ werden in 100 ml Citronensäure/Citrat-Puffer (pH 4,4) gelöst. Die Substratlösung wird zu jeweils 200 μ l-Aliquoten in Eppendorf-Reaktionsgefäßen abgefüllt und bis zum Gebrauch bei -27 °C aufbewahrt. Die Lösung ist über mehrere Wochen stabil.
5. 2-Amino-2-methyl-1-propanol-Puffer (0,75 mol/l); pH 10,25
66,86 g (2-Amino-2-methyl-1-propanol⁵⁾ werden in 1 l Wasser gelöst und mit konz. HCl auf pH 10,25 eingestellt.

Arbeitsweise

2 ml zentrifugierter Urin werden auf Sephadex G-25 M-Fertigsäulen gegeben und mit 500 μ l physiologischer NaCl-Lösung gewaschen; das Eluat wird verworfen. Mit 4 ml der NaCl-Lösung werden danach die Enzyme von der Säule eluiert. Die Sephadex-

Säulen werden mit 10–20 ml NaCl-Lösung – mit einem Zusatz von 200 mg/l Natriumazid – regeneriert. 200 μ l der Eluate werden mit 200 μ l Substratlösung bei 37 °C exakt 15 min inkubiert. Danach wird die Reaktion durch Zugabe von 200 μ l 2-Amino-2-methyl-1-propanol-Puffer gestoppt. Das Reaktionsgemisch hat danach einen pH-Wert von etwa 10,2, wobei das gelbe *p*-Nitrophenolat bei 405 nm photometrisch gemessen werden kann. Es wird gegen den jeweiligen Probenleerwert gemessen, bei dem der 2-Amino-2-methyl-1-propanol-Puffer schon vor der Zugabe des Eluats zur Substratlösung zugegeben wurde, so daß die enzymatische Spaltung gar nicht stattfinden konnte. Die Berechnung erfolgt über den molaren Absorptionskoeffizienten des *p*-Nitrophenols (für pH > 10): $18,5 \times 10^3 \text{ l/mol} \cdot \text{cm}$. Es ergibt sich folgende Umrechnungsformel für die katalytische Konzentration in U/l:

$$\text{N-Acetyl-}\beta\text{-D-glucosaminidase (U/l)} = \Delta A \times 21,62$$

Ab etwa 20 U/l müssen die Proben vor der Messung verdünnt werden. Das Verfahren wurde kontrolliert durch tägliches Mitführen von selbst hergestellten Kontrollproben, die bis zur Analyse bei -27 °C aufbewahrt wurden. Die Aktivität von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase in den Kontrollproben war über den untersuchten Zeitraum konstant.

Das Kollektiv für die Vergleichsuntersuchung Diskelektrophorese/Aktivität von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase bestand aus 50 Patienten im Alter zwischen 19 und 84 Jahren (42 Frauen, 8 Männer), die die Kriterien der American Rheumatism Association (ARA) für eine sichere chronische Polyarthrit erfüllten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Nierenerkrankungen (Kreatinin-Clearance < 70 ml/min) und mit Hochdruck. Bei jedem Patienten wurde eine qualitative Harnuntersuchung einschließlich Sedimentbeurteilung sowie Keimzahlbestimmung zum Ausschluß einer entzündlichen Erkrankung der ableitenden Harnwege durchgeführt. Untersucht wurden 3 h-Urinproben bei einer Sammelperiode von 6–9.00 Uhr morgens, die Enzymausscheidung wurde auf g Kreatinin bezogen.

Ergebnisse und Diskussion

Es sind eine ganze Reihe von niedermolekularen Enzyminhibitoren und -aktivatoren bekannt, die im Urin ausgeschieden werden und eine Enzymbestimmung in nativem Urin erschweren. Das traditionelle Verfahren, diese Störungen zu beseitigen, bestand in der Dialyse des Urins. Besser reproduzierbare Ergebnisse erhielt man jedoch mit den moderneren Verfahren, der Ultrafiltration (12) und der Gelfiltration (13) der Urine. Wir entschieden uns für die Gelfiltration, da sie einfacher und schneller durchführbar ist.

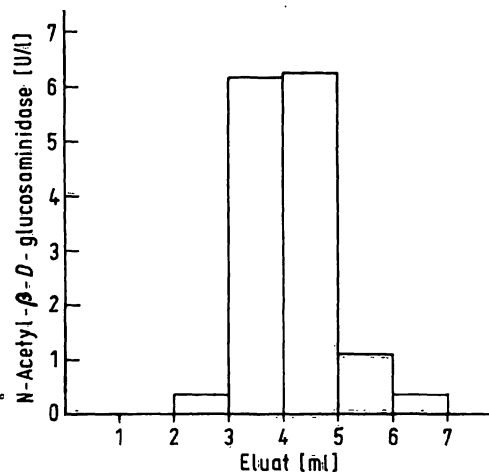


Abb. 1. Elutionsprofil der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase von der Sephadex G-25 M-Säule.

²⁾ Fa. C. DESAGA GmbH, Heidelberg

³⁾ Pharmacia, Uppsala, Schweden.

⁴⁾ Calbiochem, Giessen/Lahn.

⁵⁾ EGA-Chemie, Steinheim/Albuch.

Die Enzyme mit einem Molekulargewicht $> 30\,000$ werden in der Lösungsmittelfront eluiert; hierzu gehört auch N-Acetyl- β -D-glucosaminidase, die ein Molekulargewicht von etwa 168 000 hat. In Abbildung 1 ist das Elutionsprofil der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase wiedergegeben. Es werden 4 ml Eluat gesammelt, von 2,5–6,5 ml, in denen sich die gesamte Aktivität der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase befindet. Da 2 ml Urin eingesetzt werden, ergibt dies einen Verdünnungsfaktor 2.

Abhängigkeit vom pH-Wert des Citrat-Puffers

Die Abhängigkeit der Aktivität von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase vom pH-Wert des Citrat-Puffers wurde an Urinen von Normalpersonen und an Urinen von Patienten mit erhöhter N-Acetyl- β -D-glucosaminidase-Ausscheidung untersucht.

Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 wiedergegeben. Es ergibt sich für alle Urine ein relativ breites pH-Optimum von 4,2–4,6 mit einem Maximum bei pH 4,4.

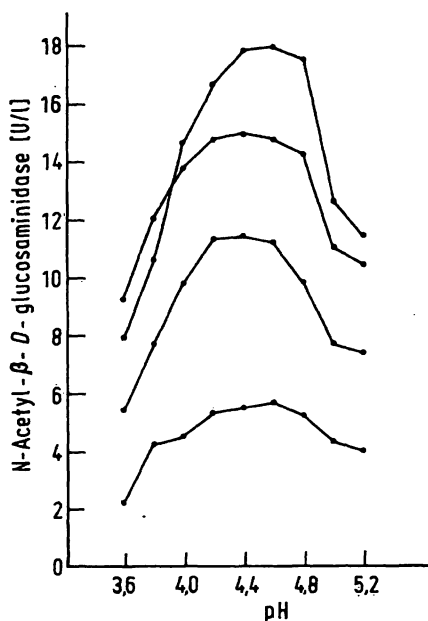


Abb. 2. Abhängigkeit der Aktivität von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase vom pH-Wert des Citratpuffers.

Abhängigkeit von der Citratpuffer- und Substratkonzentration

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit der Aktivität von der Konzentration des Citratpuffers ergab sich 0,05 mol/l als günstigste Endkonzentration des Puffers im Inkubationsgemisch. Ab Pufferkonzentrationen von 0,3 mol/l wird die Aktivität von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase stark gehemmt.

Wegen der schlechten Löslichkeit des Substrats *p*-Nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminid konnte nicht bei voller Sättigung des Enzyms mit Substrat gearbeitet werden. Wir verwendeten im Inkubationsgemisch eine Substratkonzentration von 5 mmol/l.

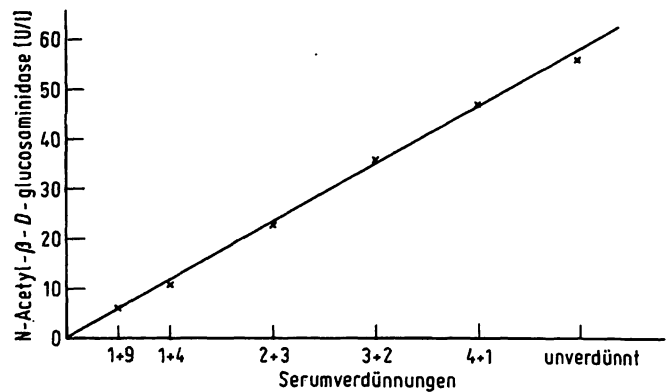


Abb. 3. N-Acetyl- β -D-glucosaminidase-Aktivität eines Urins bei steigender Verdünnung mit physiologischer NaCl-Lösung.

Linearität

Es wurde geprüft, ob eine lineare Abhängigkeit von katalytischer Konzentration und Enzymkonzentration besteht. Dazu wurde ein Urin mit hoher Aktivität an N-Acetyl- β -D-glucosaminidase mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt, und in den einzelnen Urinverdünnungen wurde dann die N-Acetyl- β -D-glucosaminidase bestimmt.

Wie Abbildung 3 zeigt, besteht für den untersuchten Konzentrationsbereich (unverdünnter Urin bis 1:10-Verdünnung) eine lineare Abhängigkeit von katalytischer und Enzym-Konzentration.

Stabilität der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase

Urin stellt für Enzyme ein sehr ungünstiges Milieu dar. Der pH-Wert der Urine schwankt erheblich und ein Enzym, das bei neutralem pH stabil ist, kann durchaus z.B. bei pH 5 inaktiviert werden. Von *Wilkinson* (2) wurde auf die Möglichkeit einer irreversiblen Enzyminaktivierung während der Verweildauer des Enzyms in der Harnblase hingewiesen. Außerdem kommen im Urin eine Reihe von – z. T. unbekannten – Enzyminhibitoren vor. In einer Untersuchung zur Stabilität der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase bei verschiedenen Lagerungstemperaturen haben wir drei Urine von Patienten mit Polyarthrit über 1,5 Monate in bestimmten Abständen analysiert.

Es ist zu sehen, daß sich die N-Acetyl- β -D-glucosaminidase in den drei Urinen sehr unterschiedlich verhält. Während bei Raumtemperatur (Abb. 4a) im Urin 3 die N-Acetyl- β -D-glucosaminidase über 45 Tage vollkommen stabil bleibt, fällt sie im Urin 1 nach 4 Tagen ab, und im Urin 2 fällt sie am 1. Tag schon auf ein Drittel und am 2. Tag auf ein Fünftel der Ausgangsaktivität ab.

Bei -27°C ist die Situation kaum wesentlich davon verschieden (Abb. 4b). Der Urin 3 fällt etwas ab, der Urin 1 ist stabiler, und beim Urin 2 ist der Abfall der N-Acetyl- β -D-glucosaminidase etwa gleich stark wie bei Raumtemperatur.

Die Lagerung im Kühlschrank bei etwa 6°C erweist sich als beste Methode zum Aufbewahren der Urine (Abb. 4c).

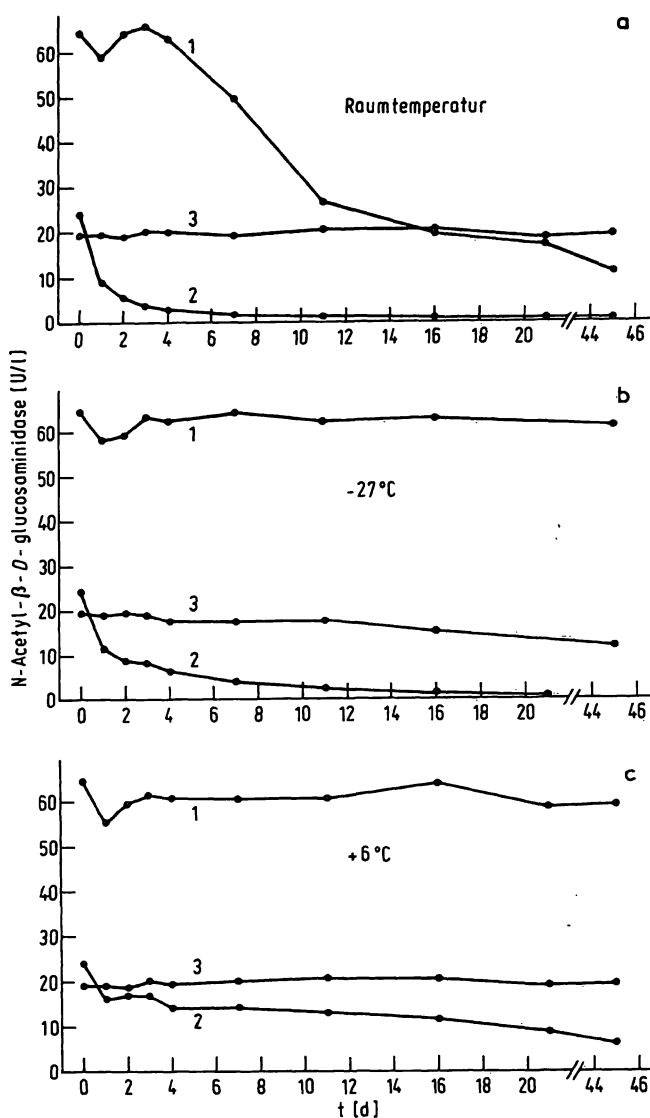


Abb. 4. Abhängigkeit der N-Acetyl-β-D-glucosaminidase-Aktivität von der Lagerungszeit des Urins.
a) bei Raumtemperatur
b) bei -27°C
c) bei +6°C

In den Urinen 1 und 3 ist die N-Acetyl-β-D-glucosaminidase über die gesamte Untersuchungszeit stabil, während auch im Urin 2 vom 2. bis zum 10. Tag der Abfall sehr gering ist. Der Abfall vom 1. auf den 2. Tag dürfte dadurch zu erklären sein, daß die Urine am 1. Tag bis zum Aliquotieren zu lange bei Raumtemperatur gestanden haben. Wenn möglich, sollten die Urine aber am Sammeltag noch analysiert werden.

Wir haben bei dem Methodenvergleich 3 h-Urine gesammelt – Sammelzeit 6–9.00 Uhr morgens – und am gleichen Tag die Aktivität der N-Acetyl-β-D-glucosaminidase gemessen. Durch die konstante Sammelzeit sollten Einflüsse einer eventuell vorhandenen circadianen Rhythmik, die bei einigen Urinenzymen – vor allem der Arylsulphatase A – sehr ausgeprägt ist (14), ausgeschaltet werden. Außerdem wurde die N-Acetyl-β-D-glucosaminidase-Ausscheidung auf die Kreatininausscheidung bezogen, wodurch Einflüsse durch unterschiedliche Diureseraten eliminiert werden können (6).

a Präzision der Bestimmung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase

Aus den täglich in Doppelbestimmung mitgeführten Kontrollurinen ließ sich die Streuung von Tag zu Tag und die Streuung in der Serie ermitteln: Für die Streuung in der Serie ergab sich bei einem Mittelwert von 7,4 U/l ein Variationskoeffizient von 4,3 % ($n = 8$) und für die Streuung von Tag zu Tag ein Variationskoeffizient von 11,5 % bei dem gleichen Mittelwert ($n = 11$).

Vergleich von Diskelektrophorese und von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase Ausscheidung bei Patienten mit chronischer Polyarthrit

Der Normalbereich der Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase wurde einer Arbeit von Maruhn (15) entnommen:

Frauen: 0,31–1,58 U/3 h Median: 7 U/3 h
Männer: 0,26–1,83 U/3 h Median: 8,5 U/3 h

Die Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase ist bei den Männern etwas höher. Auf Kreatinin bezogen ergaben sich dagegen infolge der höheren Kreatininausscheidung bei Männern höhere Aktivitäten von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase als bei den Frauen:

Frauen: 2,4–10,4 U/g Kreatinin Median: 5 U/g Kreatinin
Männer: 1,7–9,4 U/g Kreatinin Median: 4,1 U/g Kreatinin

Bei der Untersuchung von 50 Patienten mit chronischer Polyarthrit wurde bei 33 Patienten mit der Diskelektrophorese eine tubuläre Proteinurie gefunden. Aus den gleichen Urinproben wurde die N-Acetyl-β-D-glucosaminidase bestimmt. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Bei 28 Patienten wurde sowohl eine tubuläre Proteinurie als auch eine erhöhte Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase gefunden. Je fünf mal stellten wir eine erhöhte Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase bei normalen Urinproteinmustern bzw. eine normale Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase bei tubulären Proteinurien fest. In 12 Fällen waren sowohl die Diskelektrophorese als auch die Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase normal.

Nachdem einige Jahre umstritten war, ob die erhöhten Ausscheidungen von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase bei Rheumatikern als Folge der Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch die Polyarthrit oder als Folge der nephrotoxischen Wirkung der Medikamente zu beurteilen waren, waren von unseren Patienten besonders diejenigen von Interesse, die zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme ohne Basis- bzw. symptomatische Therapie waren (Basistherapie Gold und Penicillamin). Insgesamt 16 Patienten (Nr. 1–16 der Tabelle 1) erfüllten obige Bedingung: 7 hatten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme nach anamnестischen Angaben keine Therapie erhalten, und bei 9 Patienten lag die Basistherapie mit Gold und D-Penicillamin Monate oder Jahre zurück. Bei 13 dieser 16 Patienten ergab sich eine Übereinstimmung zwischen Urinproteinmuster, Ausscheidung von N-Acetyl-β-D-glucosaminidase

Tab. 1. Einzelergebnisse von Diskelektrophorese und Ausscheidung von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) bei 50 Patienten mit chronischer Polyarthrit. BSG = Blutkörperchen-Senkungs-Geschwindigkeit nach Westergreen

Pat. Nr.	Alter	Disk-Elektrophorese ¹⁾	N-Acetyl- β -D-glucosaminidase U/g Kreatinin	BSG mm	Vergleich NAG/Disk-Elektrophorese ²⁾
1	58	A tlg T ₁₋₃	86,9	123/127	+
2	74	G ₁₋₃ A T ₁₋₃	30,8	66/102	+
3	54	A tlg T ₁₋₃	2,4	15/ 47	-
4	68	A tlg T ₁₋₃	70,8	97/126	+
5	43	A tlg T ₁₋₃	2,0	45/ 80	-
6	63	A	15,0	70/108	-
7	72	A tlg T ₁₋₃	23,0	110/135	+
8	50	A	3,0	15/ 41	+
9	53	G ₁₋₃ A T ₂₋₃	21,4	28/ 58	+
10	69	A	2,0	91/133	+
11	78	A tlg T ₁₋₃	11,5	118/145	+
12	48	A tlg T ₁₋₃	99,2	80/120	+
13	67	A tlg T ₁₋₃	23,1	135/155	+
14	25	A	6,7	9/28	+
15	72	A tlg T ₁₋₃	45,0	78/121	+
16	58	A tlg T ₁₋₃	203,0	90/130	+
17	73	A	1,9	14/ 36	+
18	72	A tlg T ₁₋₃	42,4	23/ 55	+
19	31	A	5,8	65/109	+
20	33	A T ₂₋₃	9,6	60/110	-
21	72	A tlg T ₂₋₂	14,6	110/146	+
22	69	A T ₂₋₃	21,6	50/ 70	+
23	58	A T ₁₋₃	7,5	5/ 14	-
24	73	A T ₃	27,0	84/121	+
25	39	A	0,8	3/ 10	+
26	32	A tlg	5,4	2/ 6	-
27	57	A	10,4	71/114	+
28	55	A	25,0	61/101	-
29	64	A T ₂₋₃	28,4	10/ 23	+
30	58	A	10,4	71/114	+
31	66	A tlg T ₁₋₃	23,0	110/135	+
32	59	A	3,5	26/ 45	+
33	78	A T ₁₋₃	15,0	78/121	+
34	73	A T ₁₋₃	27,6	72/100	+
35	67	A T ₂₋₃	24,2	99/138	+
36	68	A tlg T ₁₋₃	28,3	37/ 70	+
37	61	A	20,0	115/129	-
38	42	A	4,6	3/ 9	+
39	50	A	4,7	5/ 19	+
40	22	A T ₂₋₃	22,9	37/53	+
41	84	A T ₂₋₃	20,2	38/ 69	+
42	73	A tlg T ₁₋₃	61,2	95/130	+
43	19	A	22,0	34/ 73	-
44	70	A	10,2	5/ 17	+
45	64	G ₁₋₃ A	12,4	100/146	-
46	61	A tlg T ₁₋₃	56,4	70/100	+
47	65	A tlg T ₁₋₃	22,9	56/ 90	+
48	72	G ₁ A T ₁₋₃	35,8	85/148	+
49	65	G ₁ A T ₁₋₃	23,7	62/ 97	+
50	70	G ₁ A T ₁₋₃	381,0	120/142	+

¹⁾ A = Albumin
 tlg = tubuläres Immunglobulin
 T₁₋₃ = Mikroproteine
 G₁₋₃ = Makroproteine

²⁾ + = Übereinstimmung zwischen Ausscheidung und Diskelektrophorese.

- = Erhöhte Ausscheidung von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase bei normaler Diskelektrophorese bzw. normale Ausscheidung von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase bei tubulärer Proteinurie.

und Krankheitsaktivität. Dies ist eine Bestätigung der Befunde von *Dieppe* et al. (5), daß die chronische Polyarthrit eine Schädigung der Nierenfunktion zur Folge hat.

Bei einer abschließenden Beurteilung der Aussagekraft von Diskelektrophorese und Ausscheidung von N-Acetyl-

β -D-glucosaminidase zur Erkennung von tubulären Nierenschädigungen sind diese beiden Verfahren in etwa als gleichwertig anzusehen; die schnellere und einfachere Durchführbarkeit der Bestimmung von N-Acetyl- β -D-glucosaminidase ist jedoch ein gewichtiges Argument für diese Methode.

Literatur

1. Raab, W. P. (1972): *Clin. Chem.* 18, 5–25.
2. Mattenheimer, H. (1974) in: *Methoden der enzymatischen Analyse*, 3. Auflage, (Bergmeyer, ed.) H. U. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., S. 64–74.
3. Salomon, M. I., Gallo, G., Poon, T. P., Goldblat, M. V. & Tchertkoff, V. (1974): *Nephron* 12, 297–310.
4. Rautenstrauch, H. (1977): *Z. Rheumatol.* 36, 239–246.
5. Dieppe, P. A., Doyle, D. V., Burry, H. C. & Tucker, S. M. (1976): *Brit. Med. J.* 1976/I, 611–612.
6. Wellwood, J. M., Ellis, B. G., Price, R. G., Hammond, K., Thompson, A. E. & Jones, N. F. (1975): *Brit. Med. J.* 1975/III, 408–411.
7. Wellwood, J. M., Simpson, P. M., Tighe, J. R. & Thompson, A. E. (1975): *Brit. Med. J.* 1975/III, 278–281.
8. Burry, H. C., Dieppe, P. A., Breshnihan, F. B. & Brown, C. (1976): *Brit. Med. J.* 1976/I, 613–615.
9. Dieppe, P. A., Doyle, D. V. & Burry, H. C. (1978): *Brit. Med. J.* 1978, 664.
10. Rautenstrauch, H. (1977): *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 15, 333–337.
11. Maruhn, D. (1976): *Clin. Chim. Acta* 73, 453–461.
12. Werner, M. & Gabrielson, D. (1977): *Clin. Chem.* 23, 700–704.
13. Werner, M., Maruhn, D. & Atoba, M. (1969): *J. Chromatog.* 40, 254–263.
14. Maruhn, D., Strozyk, K., Gjelow, L. & Bock, K. D. (1977): *Clin. Chim. Acta* 75, 427–433.
15. Maruhn, D., Fuchs, I., Mues, G. & Böck, K. D. (1976): *Clin. Chem.* 22, 1567–1574.

Dr. E. Knoll
Abteilung für Klinische Chemie
Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstr. 110
D-7000 Stuttgart 50